

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
25. Mai 2001 (25.05.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/35962 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61K 31/55**, 9/08 (74) Anwalt: LAUDIEN, Dieter; c/o Boehringer Ingelheim GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/10122 (81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AU, BG, BR, CA, CN, CZ, EE, HR, HU, ID, IL, IN, JP, KR, LT, LV, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, TR, UA, US, UZ, VN, YU, ZA.
- (22) Internationales Anmeldedatum: 14. Oktober 2000 (14.10.2000)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch (84) Bestimmungsstaaten (*regional*): eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität: 199 54 516.2 12. November 1999 (12.11.1999) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH** [DE/DE]; 55216 Ingelheim am Rhein (DE).
- Veröffentlicht:
— Mit internationalem Recherchenbericht.
— Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen.
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **TRACH, Volker** [DE/DE]; Probststrasse 7, 88400 Biberach an der Riss (DE). **DUSCHLER, Gerold** [DE/DE]; Am Stadion 9, 89584 Ehingen (DE).
- Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen, wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.



WO 01/35962 A1

(54) Title: SOLUTIONS CONTAINING EPINASTINE

(54) Bezeichnung: EPINASTIN-HALTIGE LÖSUNGEN

(57) Abstract: The invention relates to topically applied aqueous solutions containing epinastine, optionally in the form of its racemate, its enantiomers or its pharmacologically suitable acid addition salts.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft topisch applizierbare wässrige Lösungen enthaltend Epinastin, gegebenenfalls in Form seines Racemats, seiner Enantiomere, sowie gegebenenfalls in Form seiner pharmakologisch unbedenklichen Säureadditionssalze.

Epinastin-haltige Lösungen

- Die Erfindung betrifft topisch applizierbare wässrige Lösungen enthaltend Epinastin, gegebenenfalls in Form seines Racemats, seiner Enantiomere, sowie
- 5 gegebenenfalls in Form seiner pharmakologisch unbedenklichen Säureadditionssalze.

Hintergrund der Erfindung

- Unter allergischen Reaktionen des Auges (im folgenden okulare allergische
- 10 Reaktionen) sind eine Reihe unterschiedlich definierter Krankheitsbilder zu verstehen. Als okulare allergische Reaktionen seien beispielsweise genannt: saisonale allergische Konjunktivitis, perenniale allergische Konjunktivitis, Riesenzellen-Konjunktivitis, vernale Keratokonjunktivitis oder auch atopische Keratokonjunktivitis. Als Beispiele für allergische Reaktionen der Nase (im folgenden
- 15 nasale allergische Reaktionen) seien beispielsweise die saisonale allergische Rhinitis sowie die perenniale allergische Rhinitis erwähnt.

- Der immunologische Mechanismus, der okularen und nasalen allergischen Reaktionen zugrundeliegt umfaßt u.a. Histamin-bedingte Entzündungsprozesse. Die
- 20 durch die Freisetzung von Histamin bedingten allergischen Reaktionen treten bereits im Frühstadium der eingangs genannten okularen und nasalen allergischen Reaktionen auf.

- Ferner können okularen und nasalen allergischen Reaktionen ursächlich die Freisetzung weiterer Mastzellen-Mediatoren sowie toxischer eosinophiler Granula-
- 25 Proteine und Enzyme zugrunde liegen. Der Zustrom von Neutrophilen und Eosinophilen in das Gewebe der Bindehaut des Auges sowie der Nasenschleimhaut führt dabei zu einer späteren Reaktion (Late-Phase-Reaktion, im folgenden LPR). LPR tritt üblicherweise in einem Zeitraum von 3-6 Stunden nach der anfänglichen Histamin-vermittelten allergischen Reaktion auf. LPR ist unter anderem durch das
- 30 Auftreten von Vasodilatation und Chemosis sowie durch Anschwellen der Conjunctiva (Bindehaut des Auges) sowie der Nasenschleimhaut gekennzeichnet.

- Während durch Applikation von Antihistaminika den Histamin-bedingten allergischen Reaktionen entgegengewirkt werden kann, bleibt der Zustrom von Neutrophilen und
- 35 Eosinophilen in das Gewebe der Bindehaut des Auges sowie der Nasenschleimhaut durch Gabe von reinen Antihistaminika unbeeinflußt.

Aufgabe der Erfindung

- Es ist daher Aufgabe der vorliegenden Erfindung, topisch applizierbare Lösungen bereitzustellen, die den Zustrom von Neutrophilen und Eosinophilen in das Gewebe der Bindehaut des Auges sowie der Nasenschleimhaut hemmen, das Auftreten von
- 5 LPR dadurch vermindern oder verhindern und dementsprechend durch eine länger anhaltende Wirkdauer gekennzeichnet sind.

Detailliertere Beschreibung der Erfindung

- Überraschenderweise wurde gefunden, daß topisch applizierbare wässrige
- 10 Lösungen enthaltend Epinastin, gegebenenfalls in Form seines Racemats, seiner Enantiomere, sowie gegebenenfalls in Form seiner pharmakologisch unbedenklichen Säureadditionssalze, zur Lösung der der Erfindung zugrunde liegenden Aufgabe Verwendung finden können, da sie den Zustrom von Neutrophilen und Eosinophilen in das Gewebe der Bindehaut des Auges sowie der Nasenschleimhaut hemmen, das
- 15 Auftreten von LPR dadurch vermindern oder verhindern und dementsprechend durch eine länger anhaltende Wirkdauer gekennzeichnet sind.

- Die Verbindung Epinastin (3-Amino-9,13b-dihydro-1H-dibenz-[c,f]imidazol[1,5-a]-azepin) sowie dessen Säureadditionssalze sind erstmals in der deutschen
- 20 Patentanmeldung P 30 08 944.2 beschrieben.

Die Wirkung der topische applizierbaren Epinastin-haltigen Lösungen als Inhibitoren des Eosinophilen und Neutrophilen Zustroms wurde anhand des sogenannten "Passive-Ocular-Anaphylaxis"-Modells in Ratten demonstriert.

25

Versuchsbeschreibung:

- 72 Stunden nach Sensibilisierung der Ratten durch Injektion von Antiserum in die Augenlider der Testtiere wurde in diesen durch i.v.-Gabe von Ovalbumin eine erneute Provokation induziert. Ein Teil der Versuchstiere wurde 15 Minuten vor der
- 30 Ovalbumingabe durch Applikation von erfindungsgemäßer Epinastin-haltiger Lösung in den Bindehautsack vorbehandelt. Zwei Stunden nach der Ovalbumingabe wurden die Versuchstiere getötet und die Bindehaut auf den Gehalt an Eosinophilen und Neutrophilen untersucht sowie die Mastzellengranulation bestimmt.

Ergebnis:

- 35 Die mit erfindungsgemäßer Epinastin-Lösung (0,05-0,5%) vorbehandelten Tiere wiesen in der Bindehaut einen deutlich geringeren Gehalt an Eosinophilen auf. Die mit erfindungsgemäßer Epinastin-Lösung vorbehandelten Tiere wiesen in der Bindehaut einen deutlich geringeren Gehalt an Lymphocyten auf ($p < 0.01$).

In den mit erfindungsgemäßer Epinastin-Lösung vorbehandelten Tieren wurde eine etwa 35%-ige Inhibition der Mastzellen Degranulation bestimmt ($p < 0.01$).

- 5 Die Erfindung betrifft folglich topisch applizierbare wässrige Lösungen enthaltend Epinastin, gegebenenfalls in Form seines Racemats, seiner Enantiomere, sowie gegebenenfalls in Form seiner pharmakologisch unbedenklichen Säureadditionssalze, in einer Konzentration von 0,005 bis 0,5, bevorzugt 0,02 bis 0,1 besonders bevorzugt 0,03 bis 0,07 mg/ml Lösung.

10

Erfindungsgemäß bevorzugt sind vorstehend genannte topisch applizierbare wässrige Lösungen enthaltend Epinastin-Hydrochlorid.

- Geeignete wässrige Lösemittel sind physiologisch verträgliche wässrige Lösemittel,
15 besonders bevorzugt sind physiologisch verträgliche Kochsalzlösungen.

- Erfindungsgemäß werden vorzugsweise topisch applizierbare Lösungen hergestellt, die typischerweise 0,005 bis 0,5, bevorzugt 0,02 bis 0,1 besonders bevorzugt 0,03 bis 0,07 mg/ml Epinastin, gegebenenfalls in Form seines Racemats, seiner
20 Enantiomere, sowie gegebenenfalls in Form seiner pharmakologisch unbedenklichen Säureadditionssalze, sowie physiologische Kochsalzlösungen als Hauptträger enthalten. Der pH-Wert der erfindungsgemäßen Lösungen sollte mit einem geeigneten Puffersystem vorzugsweise im Bereich von 6,5 – 7,2 gehalten werden. Die Präparate können ferner herkömmliche, pharmazeutisch verträgliche Hilfsstoffe,
25 Konservierungsmittel, Stabilisatoren und/oder Penetrationsverstärker enthalten.

Der bevorzugte Träger, der in den erfindungsgemäßen Lösungen verwendet werden kann, ist gereinigtes Wasser und vorzugsweise eine physiologische Kochsalzlösung.

- 30 Zu den erfindungsgemäß einsetzbaren Hilfsstoffen gehören, ohne den Gegenstand der Erfindung auf selbige zu beschränken, Viskositätsmittel wie Polyvinylalkohol, Povidone, Hydroxypropylmethylcellulose, Poloxamere, Carboxymethylcellulose, Carbomer und Hydroxyethylcellulose.
- 35 Zu bevorzugten Konservierungsmitteln, die in den erfindungsgemäßen Lösungen verwendet werden können, gehören, ohne den Gegenstand der Erfindung auf selbige zu beschränken, Benzalkoniumchlorid, Chlorbutanol, Thimerosal, Phenylquecksilberacetat und Phenylquecksilbernitrat.

Bei den Penetrationsverstärkern kann es sich beispielsweise um oberflächenaktive Mittel, um bestimmte organische Lösemittel wie Dimethylsulfoxid und andere Sulfoxide, Dimethylacetamid und Pyrrolidon, um bestimmte Amide von heterocyclischen Aminen, um Glykole wie Propylenglykol, um Propylencarbonat, um
5 Ölsäure, um Alkylamine und Derivate davon, um verschiedene kationische, anionische, nicht-ionogene und amphotere oberflächenaktive Mittel und um dergleichen handeln.

Mittel zur Einstellung der tonischen Beschaffenheit können je nach Bedarf oder
10 Zweckmäßigkeit zugesetzt werden. Hierzu gehören, ohne die Erfindung auf selbige zu beschränken, Salze und insbesondere Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Mannit und Glycerin oder andere geeignete, physiologisch verträgliche Mittel zur Einstellung der Tonizität.

15 Verschiedene Puffer und Mittel zur Einstellung des pH-Werts können verwendet werden, sofern das erhaltene Präparat physiologisch verträglich ist. Zu entsprechenden Puffern gehören Acetatpuffer, Citratpuffer, Phosphatpuffer und Boratpuffer.

20 In ähnlicher Weise gehören zu physiologisch verträglichen Antioxidationsmitteln zur erfindungsgemäßen Verwendung, ohne die Erfindung auf selbige zu beschränken, Natriummetabisulfit, Natriumthiosulfat, Acetylcystein, butyliertes Hydroxyanisol und butyliertes Hydroxytoluol.

25 Weitere Trägerkomponenten, die den erfindungsgemäßen Lösungen einverleibt werden können, sind chelatbildende Mittel. Das bevorzugte chelatbildende Mittel ist Dinatriumedetat (Na-EDTA), wenngleich auch andere chelatbildenden Mittel anstelle von oder in Verbindung mit Dinatriumedetat eingesetzt werden können.

30 Die vorstehend genannten erfindungsgemäßen topisch applizierbaren wässrigen Lösungen, können entweder auf die Bindehaut oder auf die Nasenschleimhaut aufgebracht werden. Lösungen zur ophtalmischen Anwendung sind dabei für die vorliegende Erfindung von gleichrangiger Bedeutung wie nasal zu applizierende Lösungen.

35 Die vorliegende Erfindung zielt neben den vorstehend genannten erfindungsgemäßen Lösungen ferner auf die Verwendung der vorstehend genannten topisch applizierbaren wässrigen Lösungen zur Hemmung des Zustroms von

Neutrophilen und Eosinophilen in das Gewebe der Bindehaut des Auges oder Gewebe der Nasenschleimhaut.

Die vorliegende Erfindung zielt ferner auf die Verwendung von Epinastin,
5 gegebenenfalls in Form seines Racemats, seiner Enantiomere, sowie
gegebenenfalls in Form seiner pharmakologisch unbedenklichen
Säureadditionssalze, zur Herstellung der erfindungsgemäßen topisch applizierbaren
wässrigen Lösungen zur Behandlung von Störungen der Bindehaut des Auges oder
der Nasenschleimhaut, in denen die Hemmung des Zustrom von Neutrophilen und
10 Eosinophilen in das Gewebe der Bindehaut des Auges oder der Nasenschleimhaut
bei allergischen Reaktionen einen therapeutischen Nutzen beinhaltet.

Bevorzugt ist die vorstehend genannte Verwendung zur Hemmung von LPR,
besonders bevorzugt zur Behandlung der einleitend genannten Erkrankungen.

15

Die in Tabelle 1 aufgeführten Beispiele erläutern die Erfindung ohne sie auf selbige
zu beschränken.

Tabelle 1:

| | Lösung 1 0.05% [g/100ml] | Lösung 2 0.01% [g/100ml] | Lösung 3 0.05% [g/100ml] | Lösung 4 0.10% [g/100ml] | Lösung 5 0.01% [g/100ml] | Lösung 6 0.05% [g/100ml] | Lösung 7 0.10% [g/100ml] |
|------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Epinastin-Hydrochlorid | 0.0500 | 0.0100 | 0.0500 | 0.1000 | 0.0100 | 0.0500 | 0.1000 |
| Na-EDTA | 0.0500 | 0.0500 | 0.0500 | 0.0500 | - | - | - |
| Natriumchlorid | 0.5000 | 0.5000 | 0.5000 | 0.5000 | 0.5000 | 0.5000 | 0.5000 |
| Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat | 0.7800 | 0.7800 | 0.7800 | 0.7800 | 0.4100 | 0.4100 | 0.4100 |
| Benzalkoniumchlorid | 0.0101 | 0.0101 | 0.0101 | 0.0101 | 0.0101 | 0.0101 | 0.0101 |
| Natriumhydroxid | 0.0001 | 0.0001 | 0.0001 | 0.0001 | - | - | - |
| Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat | - | - | - | - | 0.6500 | 0.6500 | 0.6500 |
| Hydroxyethylcellulose | - | - | - | - | 0.1000 | 0.1000 | 0.1000 |
| Wasser | 99.4198 | 99.4598 | 99.4198 | 99.3698 | 99.0749 | 99.0349 | 99.9849 |
| | 100.8100 | 100.8100 | 100.8100 | 100.8100 | 100.7550 | 100.7550 | 100.7550 |

Patentansprüche

- 1) Topisch applizierbare wässrige Lösung enthaltend Epinastin, gegebenenfalls in Form seines Racemats, seiner Enantiomere, sowie gegebenenfalls in Form seiner pharmakologisch unbedenklichen Säureadditionssalze, in einer Konzentration von 0,005 bis 0,5 mg/ml Lösung.
- 2) Lösung gemäß Anspruch 1 enthaltend Epinastin-Hydrochlorid.
- 3) Lösung gemäß einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß sie mittels eines physiologisch verträglichen Puffers auf einen pH-Wert zwischen 6,5 und 7,2 eingestellt ist.
- 4) Lösung gemäß Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß sie ferner ein Konservierungsmittel enthält.
- 5) Verwendung einer Lösungen gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4 zur Hemmung des Zustroms von Neutrophilen und Eosinophilen in das Gewebe der Bindehaut des Auges oder der Nasenschleimhaut.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 00/10122

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K31/55 A61K9/08

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| X | EP 0 903 151 A (ASTA MEDICA AG) 24 March 1999 (1999-03-24) page 3, line 22 - page 4, line 35 page 5; example 2 claims 1,2,4,5,10-14,16,17 | 1-5 |
| A | WO 97 17971 A (BOEHRINGER INGELHEIM KG ;JUNG BIRGIT (DE); MEADE CHRISTOPHER JOHN) 22 May 1997 (1997-05-22) page 1, line 9 - line 13 page 10, line 21 - line 29 | 1-5 |

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

5 March 2001

Date of mailing of the international search report

15/03/2001

Name and mailing address of the ISA
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Muller, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/10122

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| EP 0903151 A | 24-03-1999 | AU 9540098 A | 12-04-1999 |
| | | BR 9812361 A | 19-09-2000 |
| | | DE 19882573 T | 26-10-2000 |
| | | WO 9915203 A | 01-04-1999 |
| | | NO 20001459 A | 21-03-2000 |
| | | PL 339541 A | 18-12-2000 |
| | | ZA 9808638 A | 23-03-1999 |
| WO 9717971 A | 22-05-1997 | DE 19542281 A | 15-05-1997 |
| | | AU 706112 B | 10-06-1999 |
| | | AU 7623096 A | 05-06-1997 |
| | | BG 62511 B | 31-01-2000 |
| | | BG 102408 A | 30-12-1998 |
| | | BR 9611502 A | 02-03-1999 |
| | | CA 2232008 A | 22-05-1997 |
| | | CN 1202111 A | 16-12-1998 |
| | | CZ 9801498 A | 14-10-1998 |
| | | EP 0861081 A | 02-09-1998 |
| | | HU 9903489 A | 28-03-2000 |
| | | JP 2000500446 T | 18-01-2000 |
| | | NO 982172 A | 13-05-1998 |
| | | PL 326653 A | 12-10-1998 |
| | | SK 61398 A | 09-09-1998 |
| | | TR 9800853 T | 21-09-1998 |
| | | US 5942503 A | 24-08-1999 |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Int. nationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/10122

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61K31/55 A61K9/08

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|---|--------------------|
| X | EP 0 903 151 A (ASTA MEDICA AG) 24. März 1999 (1999-03-24) Seite 3, Zeile 22 -Seite 4, Zeile 35 Seite 5; Beispiel 2 Ansprüche 1,2,4,5,10-14,16,17 | 1-5 |
| A | WO 97 17971 A (BOEHRINGER INGELHEIM KG ;JUNG BIRGIT (DE); MEADE CHRISTOPHER JOHN) 22. Mai 1997 (1997-05-22) Seite 1, Zeile 9 - Zeile 13 Seite 10, Zeile 21 - Zeile 29 | 1-5 |

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

G Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

5. März 2001

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

15/03/2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Muller, S

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/10122

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | Datum der Veröffentlichung |
|--|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| EP 0903151 A | 24-03-1999 | AU 9540098 A | 12-04-1999 |
| | | BR 9812361 A | 19-09-2000 |
| | | DE 19882573 T | 26-10-2000 |
| | | WO 9915203 A | 01-04-1999 |
| | | NO 20001459 A | 21-03-2000 |
| | | PL 339541 A | 18-12-2000 |
| | | ZA 9808638 A | 23-03-1999 |
| WO 9717971 A | 22-05-1997 | DE 19542281 A | 15-05-1997 |
| | | AU 706112 B | 10-06-1999 |
| | | AU 7623096 A | 05-06-1997 |
| | | BG 62511 B | 31-01-2000 |
| | | BG 102408 A | 30-12-1998 |
| | | BR 9611502 A | 02-03-1999 |
| | | CA 2232008 A | 22-05-1997 |
| | | CN 1202111 A | 16-12-1998 |
| | | CZ 9801498 A | 14-10-1998 |
| | | EP 0861081 A | 02-09-1998 |
| | | HU 9903489 A | 28-03-2000 |
| | | JP 2000500446 T | 18-01-2000 |
| | | NO 982172 A | 13-05-1998 |
| | | PL 326653 A | 12-10-1998 |
| | | SK 61398 A | 09-09-1998 |
| | | TR 9800853 T | 21-09-1998 |
| | | US 5942503 A | 24-08-1999 |